Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
Direktor: Professor Dr. Walther Fischer

Zur Kenntnis der siderofibrösen Herde in der Milz

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Charlotte Dieck
aus Berlin

Tag der Promotion: 30. Januar 1934

Referent: Professor Dr. Walther Fischer.
Korreferent: Privatdozent Dr. W. Ehrich.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung

Nachdem Gandy 1905 in der Société anatomique, Paris, eigentümliche „scleropigmentäre" Herde in der Milz demonstriert hatte, sind diese seit 1920 wiederholt in der Literatur diskutiert worden. Es handelt sich um Veränderungen, die in der Milz bei verschiedensten Grundkrankheiten gefunden werden. Am konstantesten erscheinen die Beziehungen zu Lebercirrhose, hämolytischem Ikterus und manchen unklaren, oft als „Morbus Banti" bezeichneten Milzerkrankungen; ferner zu Kreislaufstörungen in der Milz (Infarkte, Blutungen) oder zu solchen im Pfortadergebiet (Sklerosen, Thrombosen). Das Interesse an diesen Herden beruht auf ihrer noch ungeklärten Genese, ihrem eigentümlichen Bau und färberischen Verhalten.

Es handelt sich meist, aber nicht immer, um vergrößerte Milzen, entsprechend den oben genannten, gleichzeitig bestehenden Krankheiten. Ferner stehen die Herde selbst in Beziehung zum Gefäßsystem der Milz und zeichnen sich durch Ablagerungen von Eisen (und Kalk) aus. Diese Tatsachen führte die Mehrzahl der Autoren zu der Annahme lokaler Kreislaufstörungen resp. Gefäßveränderungen. Ein Streit über diese Herde entstand erst, als sie von französischer Seite für spezifische Granulome eines Pilzes erklärt wurden und gewisse splenomegale Erkrankungen als das typische Bild einer solchen Pilzaffektion beschrieben wurden.

Literaturübersicht

Die Gefäßveränderungen in der Milz resp. in den Herden betont Eppinger (1920) und spricht die Herde als Folgezustand der Blutungen an; ebenso Siegmund, Schuppisser, E. I. Kraus (1922). Christeller und Puskeppelies (1924) sehen einen wesentlichen Faktor in einer Stauung im Pfortadergebiet. Ihnen schließen sich an Klinge (1925), Rotter (1926); auch Wohlwill betont die Blutaustritte in die Trabekel aus veränderten Milzgefäßen bei Pfortadersklerosen. Ebenfalls auf lokale Zirkulationsstörungen weist Lubarsch hin (1925). Talmann teilt einen Fall von Nebenmilzen am Hoden und im Samenstrang mit, von denen letztere bei gestörter Blutversorgung Veränderungen von dem Charakter der sidero-

fibrösen Herde aufwies, die erstere bei günstiger Lage dagegen nicht. Einen ähnlichen Fall beschreiben 1929 Fasiani und Oselladore. Gamna (1923, 1924) erklärt die Affektion für eine selbständige Krankheit; über die Beziehung zum Gefäßsystem spricht er sich nicht aus. 1929 ist er von der Auffassung einer spezifischen Krankheit abgekommen. Hennings (1926) diskutiert die Frage, ob die Gefäßveränderungen seines Falles auf luischer Grundlage beruhen. Nanta (1927) sieht als erster in derartigen Herden Mycelien und Fruktifikationsorgane eines Schimmelpilzes. Es handelte sich um exstirpierte Milzen von den in Nordafrika häufigen Splenomegalien. Pinoy findet in angelegten Kulturen eine Aspergillusart. Emile-Weil (1927), z. T. gemeinsam mit anderen Autoren (Grégoire, Chevalier, Flandrin) bestätigt diese Befunde und schildert das Krankheitsbild einer „mykotischen Splenomegalie". Oberling hält zwar die Anwesenheit von Pilzen für bewiesen, bezweifelt aber — angesichts der variablen Grundkrankheiten — ihre Pathogenität. Langeron weist die Pilztheorie in schärfster Form zurück und sieht wieder die Blutung als das Wesentliche an. Schweizer (1927) stützt durch seine histologischen Befunde in drei von fünf Fällen ägyptischer Splenomegalie die Annahme einer Pilzaffektion. Askanazy (1927, 1928) war auf Grund der französischen Untersuchungen und eines eigenen Falles von typischen Mycelien in Milzausstrichen (bei „kindlichem Banti") zunächst Anhänger einer Pilztheorie; jedoch bei weiteren Studien wird ihm die mykotische Natur zweifelhaft. Da dieser Autor bei angestellten Versuchen unter dem Mikroskop aus Eisensalzen und Eisenreagentien mycelähnliche Gebilde entstehen sah, so nimmt er an, daß auch in den Schnittpräparaten siderofibröser Herde Mycelien durch analoge Vorgänge vorgetäuscht sein können.. Lubarsch (1928) erkennt die Ähnlichkeit mit Pilzfäden im histologischen Bild an, konnte aber selbst nicht mit Sicherheit Schimmelpilze nachweisen; außerdem waren seine Züchtungsergebnisse negativ. Auch Abrikossoff (1928) ist nach eingehenden Studien von der Pilztheorie abgekommen und weist auf Blutungen, vielleicht im Zusammenhang mit Stauung im Pfortadergebiet, hin; ähnlich äußert sich Glasunow (1928), der auch eine primäre Schädigung der Gefäßwand diskutiert. Auf tierexperimentellem Wege konnten durch Stauung der Milzvene typische siderofibröse Herde erzeugen: Jäger (1931) und Fasiani-Oselladore (1929, 1931). Letztere machten zugleich Injektionen von Alkohol in das Milzgewebe.

Schilderung der siderofibrösen Herde („nodules de Gandy-Gamna") in der Literatur.

Diese Herde sind oft schon makroskopisch kenntlich als runde oder zackige Gebilde von rostbrauner-orangeroter Farbe. Sie erreichen Größen bis zu 1 cm Durchmesser und erscheinen härter als die Umgebung; in ihrer Mitte läßt sich oft ein Gefäß erkennen. Der Sitz wird als diffus über das ganze Organ verstreut angegeben oder es wurden bestimmte Regionen bevorzugt (Zentrum oder Peripherie); in Milzen mit alten Infarkten wurden sie nur innerhalb des infarzierten Gebietes gefunden; in einem Fall folgten sie dem Verlauf einer Hauptarterie (Klinge).

Eine Anzahl von Autoren berichtet über das Vorkommen derartiger Herde oder ihrer Hauptbestandteile in anderen Organen als der Milz: und zwar in Lymphknoten (Kauder, Schuppisser, Abrikossoff), in der Magenwand bei traumatischen Blutungen (Kauder), in Ovarien (Kauder, Lubarsch, Kraus, Abrikossoff), in der Lunge bei brauner Induration (Abrikossoff), im li. Leberlappen (Zeitlin u. Maisel, zit. bei Abrikossoff).

Mikroskopisch stellen sich die Herde als aus kernarmem Bindegewebe bestehend dar. Nach allgemeiner Angabe liegen sie meist an Trabekelgefäßen, seltener an Follikel- oder Pulpagefäßen. Es herrschen Meinungsverschiedenheiten darüber, ob es sich bei den betroffenen Gefäßen um Arterien (Eppinger, Klinge, Christeller, Rotter, Schweizer), nur oder vorwiegend um Venen (Kraus, Siegmund, Fasiani-Osseladore, Jäger) handele, oder um beides zugleich (Wohlwill, Askanazy). Lubarsch sah grundsätzlich den Blutaustritt aus Vene oder Arterie als gleich an, da das Wesentliche die Blutung selbst sei.

Die Gefäßveränderung in den Herden wird beschrieben als eine hyaline Verdickung der Intima und häufig der Media, als starke Wucherung und Zerfall elastischer Fasern mit ausgedehnter Eisen- und Kalkimprägnation derselben. Gefäßrisse als Ursache der Blutungen wurden von Eppinger, später von Wohlwill und Abrikossoff gefunden. Demgegenüber betonen Hennings, Klinge, Rotter und Schweizer ausdrücklich, daß sie keine Gefäßrisse nachweisen konnten.

Nach dem Befunde der meisten Autoren enthielten die Herde braunes, oft intrazellulär gelegenes Pigment, welches positive Eisenreaktion gibt (Turnbull oder Berliner Blau). Ferner fanden sich gerade oder wellige Züge von Fasern, die in Richtung des Bindegewebes verliefen oder auch vielverzweigt durcheinandergeworfen waren, so daß man sie öfters mit Astwerk oder Reisigbündel verglich. Diese Fasern färbten sich mit Häma-

toxylin tiefblau, die Prüfung auf Eisen gab positives Resultat. Daneben fielen scharf konturierte Fäden und Stäbe, sowie wurmartige Gebilde oder Schollen von gelblichgrüner Eigenfarbe auf. Bei Hämatoxylinfärbung blieben sie gelblichgrün, bei der Turnbullreaktion dagegen erschienen sie z. T. tiefblau verändert. Viele dieser Fäden zeigten eine Art von Segmentation, an „Bambusrohr" erinnernd. Von gleicher Eigenfarbe finden sich kuglige Gebilde, bisweilen mit konzentrischer Schichtung, die ebenfalls positive Eisenreaktion geben, aber im Unterschied zu den vorigen Bildungen sich nicht mit Hämatoxylin blau färben. Die letztgenannten Formen der Stäbe und Kugeln sind es, die von französischen Autoren für Pilzmycelien und Sporen erklärt wurden. In ihrer Nähe sind oft Riesenzellen festzustellen. Eine Doppelbrechung dieser Gebilde wird beobachtet von Kraus, Wohlwill, Oberndorfer, Nanta. Schuppisser erwähnt ausdrücklich das Fehlen der Doppelbrechung..

Die Pulpa weist in den meisten beschriebenen Fällen eine Vermehrung des Bindegewebes auf. Die Gefäße der Pulpa sind zart oder in verschieden starkem Maße Träger der oben genannten Wandveränderungen. Die Trabekel sind oft verbreitert. Abweichend von den anderen Autoren findet Christeller die Herde von einem Leukozytenwall umgeben. Gandy, Nanta, Weil, Langeron beobachten einen hämorrhagischen resp. kongestiven Saum, außerhalb dessen Nanta noch Infiltrate, besonders von eosinophilen Zellen, sieht.

Die Anwesenheit von Eisen in den Herden wird mit Übereinstimmung festgestellt. E. I. Kraus unterscheidet fünf Formen von Eisenpigment, von denen er ein bisher nicht beobachtetes für Eisenphosphat erklärt. Die Angaben über einen Kalkgehalt der Herde sind dagegen wechselnd: einige Autoren sagen darüber nichts aus, andere erwähnen ausdrücklich das Fehlen von Kalk (Schweizer, Schuppisser); die meisten aber haben Kalk nachgewiesen (Catsaras, Christeller, Fasiani-Oselladore, Glasunow, Hennings, Klinge, Gamna, Wohlwill), und zwar in der Regel als Kalziumphosphat, seltener als Karbonat.

Am auffallendsten waren dem Betrachter in den siderofibrösen Herden stets die gelblichgrünen Gebilde (Fäden, Stäbe, Kugeln). Die Deutung derselben ist freilich sehr verschieden. Die Mehrzahl der Autoren hält sie für degenerierte und mit Eisen inkrustierte kollagene oder elastische Bindegewebsfasern (Gamna, Schuppisser, Klinge, Lubarsch, Nicod, Abrikossoff, Sternberg, Glasunow, Fasiani-Oselladore). Da-

neben wird die Frage erörtert, ob es sich hier um Eisenimprägnation von vorgebildeten „Myelinfiguren" handele (Marchand, Nissen) oder von Fibrin (Langeron). Kraus erklärt die Gebilde für Eisenphosphat zwischen den Bindegewebsfasern (oder denselben anhaftend ?). Schmincke (zit. von Freymann) hält die vorliegenden Formen möglicherweise für zusammengeballte und weiter veränderte Erythrozyten. Askanazy glaubt, daß ein großer Teil der Einlagerungen durch chemische Reaktion von reinen Einsensalzen bedingt sein könne. Schuppisser hält sie überwiegend für Ausflockungen von Eisenhydroxyd um kollagene Grundsubstanz, De Vecchi für Fremdkörper, Catsaras für Kapillarsprossen.

In Ansehung der grundsätzlichen Verschiedenheiten in der Deutung der Herde, muß derjenigen Forscher besonders gedacht werden, welche in einem Teil der besprochenen Formen eisendurchsetzte Pilzfäden oder Sporen erkennen. Diese Autoren (bes. Nanta, Pinoy, Emile-Weil) begründen ihre Auffassung durch das histologische Bild und den positiven Ausfall der angelegten Kulturen. Soweit mir die französische Literatur zugänglich war, ist daraus zu entnehmen, daß (bis 1929) Nanta in 15 seiner Fälle siderofibröse Herde fand, von denen Pinoy in fünf Fällen (nach Goinard in neun Fällen) Kulturen anlegte und in drei Fällen einen Schimmelpilz züchtete („Eurotium amstellodami" — „Aspergillus Nantae" — „Sterigmatocystis nidulans"). Seine Technik ist u. a. in Presse méd. 1928 näher angegeben. Emile-Weil hatte unter sechs Kulturen drei positive. Er verweist im übrigen auf die Autorität von Pinoy.

Tierversuche mit subkutanen, intravenösen oder intraperitonealen Injektionen der betreffenden Sporenaufschwemmungen wurden von mehreren französischen Forschern an Meerschweinchen und Kaninchen angestellt. Soweit ersichtlich, ergaben sie zwar Milzvergrößerung, aber keinen Befund an siderofibrösen Herden.

Zur Ablehnung einer Splenomykose äußert sich eine Reihe von Autoren folgendermaßen: Langeron, Glasunow: Es wurden nie jugendliche Formen, immer nur Endstadien der Pilzgebilde gesehen. Glasunow: Bei frischen Blutergüssen fanden sich keine derartigen Pseudomycelien. Abrikossoff, Glasunow, Hogenauer: Die Fäden und Kugeln variieren in ihrer Größe viel stärker als echte Mycelien. Ihnen fehlen die charakteristischen Seitensprossen. Die Fäden gehen oft kontinuierlich in die umgebenden Bindegewebsfasern über, ihre Richtung entspricht fast immer der des Bindegewebes. Abrikossoff, Gamna, Oberling: Selbst

wenn das Vorhandensein von Pilzen in der Milz bewiesen sein sollte, so kann damit nichts über deren Pathogenität ausgesagt werden. Askanazy, Abrikossoff: Ähnliche Formen wurden aus Eisensalzen hergestellt. Jäger, Fasiani u. Oselladore: Durch Venenunterbindung konnten gleiche siderofibröse Herde experimentell erzeugt werden.

Das Vorkommen der Veränderungen bei den verschiedensten Krankheiten wird immer wieder hervorgehoben; häufig ist eine Beziehung zu Zirkulationsstörungen festzustellen. Ferner finden sich die Herde auch in anderen Organen, ohne Befallensein der Milz, aber auch hier immer an Blutungen gebunden.

Eigene Untersuchungen.

Im Rostocker Pathologischen Institut kamen vier einschlägige Fälle zur Untersuchung; und zwar handelt es sich im Fall 1 um eine kindliche Splenomegalie und Tuberkulose, in den 3 anderen Fällen um Erkrankungen der Leber.

Die Organe waren in Formalin eingelegt. Es wurden Gefrierschnitte von 5—12 μ Dicke und Paraffinschnitte von 5—7 μ Dicke angefertigt. Die Eisenreaktion wurde in allen Fällen nach der Turnbull-Methode vorgenommen.

Fall 1 (S. 307/32):

12j. ♂ Anamnese: Mutter aus erster Ehe zwei gesunde Kinder. 1919 zweite Ehe, die Mutter dieses Mannes mit 35 Jahren gestorben, hat öfters Gelbsucht gehabt. Der Mann selber ist gesund. In der Familie nichts von Tuberkulose, Lues u. a. Krankheiten bekannt. Aus dieser Ehe 4 lebende Kinder:

1.) ♀ 14j. war bei der Geburt gelb, ist im Wachstum stark zurückgeblieben; hat eine Milz, die das ganze Abdomen bis zum kleinen Becken einnimmt. Sie hat öfters Gelbsucht. 2.) ♂ 12j. Pat. s. unten. 3.) ♀ 9j. gesund. 4.) ♀ 7j., sieht ganz braun aus, hat öfters Gelbsucht (Skleren). Die Milz ist bis handbreit unter dem Rippenbogen zu tasten.

2.) Patient hat öfters Gelbsucht gehabt. Seit Herbst 1931 Schmerzen im linken Hypochondrium und in der Brust, jetzt (Juni 32) Kopfschmerzen.

Status: Haut subikterische Verfärbung. In Achsel- und Leistengegend etwas über erbsengroße, derbe, verschiebliche Drüsen. Lungen o. B. Cor: Grenzen regelrecht. Leicht schabendes Geräusch über allen Ostien, besonders der Mitralis. Abdomen: aufgetrieben, Umfang 81 cm. Keine Spannung, kein Druckschmerz. Milz reicht bis zirka zwei Querfinger oberhalb der Schaufelbeinkante, überragt die Medianlinie nicht. Leber nicht palpabel. Reflexe o. B.

Tuberkulin: 1:1000 positiv. Moro: positiv. Gruber-Vidal: negativ. Stuhl auf Würmer und Wurmeier negativ. Blutsenkung: 21 mm/h. WR: negativ.

Blut: Hb. 70%, Erythroz. 3 800 000, Leukoz. 3700 (Lymphoz. 25, Monoz. 1, Stabk. 1, Segmentk. 73). Anisocytose, Mikrocytose.

Urin: Alb. Spur. Sacch. neg., Aceton: neg. Ugen: ++, Ubin. +, Bilirubin neg., Diazo neg., Indikan +.

Temperatur 38,5. Steigt allmählich weiter an. Puls bleibt auffallend niedrig und steigt erst gegen Ende mit an.

28. 5. Lumbalpunktion: Druck nicht erhöht. 431/3 Zellen. Pandy +. 30. 5. Erythrozytenresistenz: Bei 0,6 schon geringe Hämolyse. Liquor: Nonne +, Pandy +, Lymphoz. ++, Leukoz. +. Augenhintergrund beiders. Stauungspapille. Nackensteife, Kernig. Nach Punktion gebessert. 4. 6. Blut: Hb. 45%. E. 3 000 000. Leukoz. 6800. 9. 6. Liquor: Sediment Tuberkelbazillen. Kachexie. Pupillen weit, reagieren nicht. Kahnbauch. Nackensteifigkeit. Achillessehnenreflex und Patellarsehnenreflex: li +, re —. Babinsky re +. Benommenheit, Delirium, motor. Unruhe. 10. 6. Exitus.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Meningitis, Solitärtuberkel, Splenomegalie.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. S. 307/32: gest. 10. 6. 32, 16 Uhr. Sektion 10. 6. 32, 18 Uhr.

Sektionsbefund: Käsige Tuberkulose der bronchalen und cervikalen Lymphknoten. Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Milz, Nieren. Tuberkulöse Basilarmeningitis, Hydrocephalus int. Tracheobronchitis, eitrige Tonsillitis, Splenomegalie, Lebervergrößerung. Gastritis. Graue Schwellung der parapankreatischen und periportalen Lymphknoten. Rote Schwellung der mesenterialen und paraortalen Lymphknoten. Ältere Endokarditis der Mitral- und Aortenklappe und des muralen Endokards des li. Herzens. Hypertrophie und Dilatation beider Herzen. Lipoidarmut der Nebennieren.

Leber. Makroskopisch: erheblich vergrößert. Gewicht 1500 g. Die Oberfläche ist zart und läßt überall feinste, grauglasige Knötchen erkennen. Die Konsistenz ist ziemlich fest, die Schnittfläche glatt, von eigentümlich rostolivgrüner Farbe. Läppchenzeichnung ist nicht deutlich erkennbar.

Mikroskopisch: Die Leberzellen enthalten massenhaft gelbbraunes körniges Pigment, das positive Eisenreaktion nach Turnbull gibt. Die zentralen Epithelien sind stellenweise etwas verfettet. Die Kapillaren sind stark bluthaltig. Die Sternzellen sind vermehrt und vielfach vergrößert. Außerdem sieht man typische produktive Miliartuberkel ohne Verkäsung, mit großen Riesenzellen.

Produktive Tuberkel wurden histologisch außer in der Leber festgestellt in der Lunge, periportalen und bronchalen Lymphknoten und in der Milz.

Milz.

Makroskopisch. Die Milz ist stark vergrößert. Gewicht 550 g. Maße in Formalin 21:13:7. Die Oberfläche ist glatt, von grauweißlicher Farbe. Konsistenz ist sehr fest. Die Schnittfläche zeigt ein fast gleichmäßiges

Rot und läßt zahlreiche feinste, grauglasige Knötchen sehen. Malpighische Körperchen treten nicht hervor. Man erkennt deutlich die Trabekel und viele Gefäßquerschnitte, welche z. T. mit Blutpfröpfen verschlossen sind. Auf allen Schnitten finden sich unregelmäßig verstreut runde oder ovale Knötchen, von der Größe eines Hirsekorns bis zu etwa 2 mm Länge, mit dunkelroter Peripherie und braunrotem Zentrum.

Mikroskopisch. Die Kapsel ist im Ganzen und herdförmig verdickt, mit gut erhaltenem Mesothel. Sie besteht aus kollagenem Bindegewebe und zeigt ein dichtes Netz von elastischen Fasern, das nach innen an Stärke zunimmt, jedoch am Übergang zum Parenchym scharf begrenzt abbricht. Bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung findet sich stellenweise, besonders an der Grenze zum Parenchym, ein zerrissen aussehendes Netzwerk feiner, stark blau gefärbter Fäserchen. Sie liegen in kurzen, verästelten Formen zwischen den Bindegewebsfasern und geben positive Eisenreaktion nach Turnbull. In den zentraleren Teilen der Kapsel und im angrenzenden Milzgewebe sieht man Ablagerungen homogener glänzender Schollen, die klein und rund in der Größe von Erythrozyten vorkommen, als Stäbchen oder in großen, vielgestaltigen Stücken. Im HE-Präparat zeigen sie gelbgrünliche Farbe. Außerdem finden sich größere, tiefblau gefärbte Gebilde von kugliger oder bohnenförmiger Gestalt. Oft ist ihr Zentrum hell und ihre Peripherie dunkel oder umgekehrt, oder es wechseln mehrere hell- und dunkelblaue, konzentrische Schichten miteinander ab. Einige sind halbmondförmig von einem dunkelblauen Saum umhüllt. Der Durchmesser dieser Kugeln ist 4,5—20 µ groß. Alle liegen sie in Form länglicher Züge und sind oft in Gewebsspalten zu ovalen Gruppen angeordnet. Daneben kann man körniges, gelbbraunes Pigment feststellen und vielfach Riesenzellen, welche z. T. mit derartigen Kugeln beladen sind.

Verfolgt man die von der Kapsel ausgehenden Trabekel in die Milz hinein, so weisen viele die gleichen basophilen Fasernetze wie die Kapsel auf und bei Elastica-Färbung ein noch feineres Maschenwerk elastischer Fasern. — Weiter nach innen zu sind die Trabekel oft beträchtlich verbreitert und enthalten vielfach Herde von meist eckig-ovaler Form. Diese Herde umfassen ein oder mehr Gefäße, deren Wand meist verändert ist im Sinne hyaliner Verdickung und deren elastische Elemente stark aufgesplittert und vermehrt erscheinen. Der Herd selbst hat kaum elastische Fasern. Das Grundgewebe dieser Herde zeigt nur geringen Kerngehalt, im van Gieson-Präparat ist es fast frei von roten kollagenen Fasern. Dort, wo die Zerstörung nicht so weit fortgeschritten ist, erscheint das kollagene Bindegewebe aufgebrochen und zusammengeklumpt. Das feine blaue Fasernetz fehlt in diesen Herden. Sie enthalten — entsprechend den in der Kapsel gefundenen Gebilden — Schollen und Stäbe von (bei HE-Färbung) gelblich-grüner Farbe. Eine geringe Anzahl dieser Stäbe kann als „bambusrohrartig" bezeichnet werden: sie weisen eine Art von Segmentierung auf und erscheinen scharf konturiert. Einige wirken wie überdeckt von blaugefärbten Fäden, an deren einem Pol dann ein Übergang zu dem gelblichen Stab stattfindet. Die Maße dieser Stäbe betragen im Durchschnitt 4,5 µ in der Breite und 55 µ in der Länge. Neben diesen Formen sehen wir, wie in der Kapsel, blaugefärbte, kugel-, ei- oder bohnenförmige Bildungen. Manche von ihnen sind schollig zerfallen, einige umfassen ein Zentrum von der gelbgrünen Farbe der Stäbe. Diese Kugeln

sind ausgesprochen gruppenförmig angeordnet und zwar meist in runden Herden, oft bindegewebig begrenzt in einer Art Höhle liegend. In ihrer Nähe sieht man Riesenzellen. Manche dieser Gruppen umfassen ein Zentrum gelblicher Schollen und Stäbe. Die Kugeln und Stäbe sowohl in der Kapsel als auch in den Trabekelherden geben positive Eisenreaktion nach Turnbull. Weiterhin enthalten die Trabekelherde, besonders peripher, zahlreiche, oft spindelförmige Zellen mit gelbbraunem, körnigem Pigment, das in geringerem Maß auch extrazellulär vorkommt. Die ungefärbten Präparate zeigen breite, hellgelbe Fäden, die parallel oder ungeordnet verlaufen, ferner gelbgrüne, parallele, scharfrandige Stäbe und dunkelgelbes, körniges Pigment. Kugeln waren in den ungefärbten Schnitten nicht eindeutig zu erkennen. Doppelbrechung der Fäden oder Stäbe war nicht festzustellen.

In dieser Milz sind derartige Herdbildungen in verschiedensten Stadien nebeneinander festzustellen. Man sieht neben Trabekel- und Pulpagefäßen, als Zeichen einer früheren Hämorrhagie, gelbbraunes, körniges Pigment (Hämosiderin). In diesen kleinen und scheinbar jüngeren Blutungsherden findet man keine oder nur wenig gelbgrüne Fäden, oder sehr kleine gelbliche Schollen. Die gelbgrünen Fäden kommen häufig ohne die bei HE-Färbung dunkelblauen Kugeln vor, während umgekehrt diese Kugeln nie ohne dergleichen gelbe Fäden und Stäbe gesehen wurden. Daraus läßt sich vielleicht ein Rückschluß auf die zeitliche Folge ihrer Entstehung ziehen: daß nämlich erst die Fäden und Stäbe, später die Kugeln sich bilden.

Weiter angestellte Färbungen ergaben, daß die Herde frei von Fett sind. Die Oxydase-Reaktion zeigt die Pulpa außerordentlich reich an neutrophilen Leukozyten, während die Herde frei davon sind, und auch keinen Leukozytenwall haben. Die Gmelinsche Reaktion ist negativ.

Zur Feststellung des Kalkes in den Herden wurden mikrochemische Reaktionen und Färbungen angestellt. Es wurde bei allen Fällen die Wirkung von (3%) HCl, H_2SO_4, HCl + Oxalsäure geprüft, die Reaktion mit Ammoniummolybdat und Zinnchlorür, die Reaktionen von Kossa und Fischler angestellt und Hämatoxylinfärbung nach Lösung des Kalkes in HCl, resp. nach Lösung des Eisens in Oxalsäure vorgenommen. Als Ergebnis war hier wie in den drei anderen Fällen das Vorhandensein von Kalk festzustellen, und zwar als Kalziumphosphat.

Die Pulpa ist blutreich, aber fast frei von Eisen. Sie zeigt eine starke Vermehrung des retikulären Gerüstes und ist reich an elastischen Fasern. Malpighische Körperchen finden sich nur in geringer Zahl. Vereinzelt sieht man Tuberkel mit großen Langhansschen Riesenzellen. Die Sinus sind gut erkennbar mit oft erhaltenem Endothel. Die Gefäße der Pulpa zeigen starke Vermehrung und Zersplitterung der elastischen Fasern. Viele, auch kleine Gefäße haben eine hyalin verdickte Wand. Fettige Entartung der Gefäßwände wurde nirgends gefunden.

Es fallen in der Pulpa rundliche Herde auf, die offensichtlich aus Bindegewebe bestehen, kernhaltig sind und in meist gleichmäßiger Anordnung eigentümliche basophile, kurze Gebilde enthalten, die wie breit hingesetzte Pinseltupfen aussehen. Diese geben positive Turnbull-Reaktion. Im Giemsa-Präparat sind sie lehmgrau (von ähnlicher Farbe wie die feinen Fasernetze), bei Elasticafärbung sind sie nicht sichtbar.

Ein Querschnitt durch Arteria und Vena lienalis zeigt eine normale Arterie (mit vielleicht hypertrophischer Muskelschicht) und eine schwer veränderte Vene. Im Lumen der Vene finden sich ältere und frischere thrombotische Massen in verschieden weit fortgeschrittener Organisation. Stellenweise sieht man nur junge Fibroblasten überall das thrombotische Material durchwuchern. An anderen Stellen ist das Organisationsgewebe schon recht alt, bereits kernarm und reich an Kapillaren.

Fall 2 (Ae. 276/33):

(Die Milz dieses Falles wurde dem Pathologischen Institut zur Untersuchung von Herrn Prof. Partsch, Duisburg, übersandt.)

Vorgeschichte: 38j. ♂ Früher nie krank. Beginn der jetzigen Krankheit Sommer 1929 mit Sodbrennen, Beklemmungsgefühl in der Magengegend. Damals wurde eine große Milz festgestellt und zweimal bestrahlt. Ab und zu trat Nasenbluten auf, die Blutuntersuchung ergab dann jedesmal eine Erhöhung der Erythrozytenmenge über 5 Millionen.

Seit Ende Dezember 1932 starke Darmblutungen. Anämie. Der Umfang des Leibes nahm ständig zu. Diagnose wird auf Milzvenenthrombose gestellt und die Exstirpation der Milz vorgenommen.

Auszug aus dem Operationsbericht: Ausgesprochenes caput medusae. Deutlicher Ascites. Milz überragt perkutorisch den unteren, vorderen Rippenbogen um gut Handbreite. Leber ist nicht zu tasten.

Bei der Operation erweist sich die Milz als weitgehend flächenhaft adhärent. Bei der Lösung treten starke Blutungen auf. Während der vierstündigen Operation ist an keiner der Blutungsstellen Blutgerinnung festzustellen. Unter akuter Herzschwäche Exitus in tabulam.

Bei der Sektion erweist sich die Leber als hochgradig verkleinert und cirrhotisch. Die Milz ist beträchtlich vergrößert und derb. Die Milzvene ist thrombosiert, der Thrombus fest organisiert und haftend. Die übrigen Venenäste sind frei. Die Leber zeigt mikroskopisch eine Cirrhose mit weitgehendem Umbau.

Milz (in Formalin übersandt).

Makroskopisch. Sehr große Milz von glatter Oberfläche, Maße in Formalin 19:14:7, Gewicht in Formalin 1200 g. Die Kapsel ist stellenweise verdickt; die Schnittfläche erscheint gleichmäßig graurötlich und zeigt große Gefäßquerschnitte. Unter der Kapsel sieht man eine 1 bis 2 mm breite dunkelbraune Zone und über die Schnittfläche unregelmäßig verstreut kleine Herde von derselben braunen Farbe. Sie sind rund, oval oder ungleichmäßig gezackt, ihre Größe schwankt von der eines Hirsekorns bis zu Längen von 5 mm. Manche dieser Herde haben ein gelblichrötliches bis rostbraunes Zentrum und einen schmalen, dunkelbraunen Hof. In der Peripherie erkennt man viele kleine, grauglasige Knötchen.

Mikroskopisch: Die Kapsel hat gut erhaltenes Mesothel, ist nicht verdickt und zeigt ein Netz feinerer und stärkerer elastischer Fasern. Unter der Kapsel tritt eine breite hämorrhagische Zone in Erscheinung, in der man viele erweiterte, blutgefüllte Sinus sieht. Diese Zone ist von elastischen Fasern dicht durchzogen. Ebenso weisen die Trabekel und teilweise die Pulpa eine starke Ausbildung elastischer Elemente auf.

In den verbreiterten Trabekeln finden sich sehr große, meist ovale Herde mit hämorrhagischem Saum und einem kernarmen bindegewebigen Zentrum. Im van Gieson-Elastica-Präparat bestehen die Herde aus breiten kollagenen Massen. Die Peripherie zeigt eine feine elastische Faserschicht, während die zentralen Partien der Herde frei von elastischen Fasern sind. Im Unterschied zu den Veränderungen im Fall I sind hier die basophilen, gestrüppartigen Bildungen in größerer Menge vorhanden, ebenso die gelbgrünen, oft bambusrohrartigen Stäbe. Die letzteren sind weniger gruppenförmig angeordnet, sondern mehr gleichmäßig über den Herd verteilt. Die gelbgrünen oder blauen Kugeln wurden hier nur in geringer Zahl gefunden, sie lagen diffus verstreut.

In den ungefärbten Präparaten sieht man breite, z. T. segmentiert erscheinende Fäden, von gelbbräunlicher Farbe, parallel oder ungeordnet durcheinander geworfen; ferner breite, gekörnte Schollen von dunkelbräunlichem Farbton sowie runde Schollen verschiedener Größe, mit dunkler Peripherie und hellgelbem Zentrum.

In allen HE-Präparaten waren zahlreiche Übergänge von blauen zu gelben Fasern festzustellen. Ein bambusrohrartiger Stab ist an einer Seite tiefblau, hellt sich allmählich auf und geht etwas verwaschen in das Gelbgrün des anderen Poles über. Manche Fäden enthalten gelbe und blaue Partien abwechselnd, andere erscheinen in einem gleichzeitigen Überdecktsein dieser Farben. An den gelben Fäden sieht man quere Segmentierungen, an diesen Stellen sind die Stäbe manchmal in einzelnen Fragmentstücken gegeneinander verschoben. Das Gleiche wurde an blauen Stäben gesehen, die an der Fragmentationsstelle deutlich heller (grünlich) wurden. Die Stäbe sind 4,5 μ – 11 μ breit und 20 – 115 μ lang. Es finden sich auch Schollen gelblichen Pigments, von runden wurmartigen Formen, welche z. T. in Haufen zusammenliegen. In den Herden sind reichlich Riesenzellen vorhanden, besonders in Nähe der gelblichgrünen Bildungen. Ihr Inhalt besteht aus gelblichen Fäden und Schollen, aus bräunlichen, dünnfädigen Gebilden, auch aus leuchtend gelbem Stab oder Stabtrümmern. Die braunen Pigmentzellen treten gegenüber dem vorigen Fall an Zahl sehr zurück.

Die Gefäße in den Herden sind stark verändert und manche durch Bindegewebspfröpfe verschlossen. Ihre Wand enthält in konzentrischer Anordnung eine breite Schicht von Fasern, die oft starr erscheinen, mit Hämatoxylin blau gefärbt sind oder eine gelbe Eigenfarbe behalten. Es wurden mehrere kleine Herde gefunden, in denen das Gefäß nur in der dem Herd zugekehrten Seite diesen Faserkranz zeigte. Sämtliche Gefäße weisen eine starke Vermehrung der elastischen Elemente auf.

Die verschiedenen Färbungen geben ähnliche Resultate wie in Fall 1. Die Turnbull-Reaktion zeigt Pulpa und Kapsel frei von Eisen, ebenso den Erythrozytenwall, während die Herde selbst tiefblau gefärbt sind. Im Sudan-Präparat erweisen sich Herd, Pulpa und Gefäße frei von Fetteinlagerungen. Die Oxydase-Reaktion zeigt zahllose Leukozyten über die Pulpa verstreut, der Herd selbst enthält keine Leukozyten. Kalk ist in den Fäden und Stäben vorhanden. Doppelbrechung dieser Gebilde ist nicht festzustellen.

Die Malpighischen Körperchen sind ziemlich klein und bestehen hauptsächlich aus kleinen Lymphozyten. Nur gelegentlich ist ein helleres

Zentrum erkennbar, das ohne scharfe Grenze in die dunkle Randzone übergeht. Die rote Pulpa ist sehr zellreich und besteht fast ausschließlich aus kernreichen spindligen Elementen, die kaum eine Sinusstruktur zwischen sich erkennen lassen. Nur dicht unter der Kapsel (wie oben beschrieben) und an zirkumskripten Stellen des Parenchyms sieht man stark erweiterte, blutgefüllte Sinus. Um die Sinus herum sind zahllose Erythrozyten in das Pulpagewebe ausgetreten. Die gleichen Blutaustritte finden sich, wie schon geschildert, in der Peripherie der Herde. Die Pulpa ist stellenweise sehr reich an elastischen Fasern. Die Gefäße der Pulpa erscheinen wie „erdrückt" von dem ungebenden fibrösen Gewebe. Sie sind gering an Zahl, ihre Wand ist hyalin verdickt, das Lumen bei manchen verschlossen. Die elastischen Fasern der Gefäßwand sind stark gewuchert.

In der Milzvene finden sich teils alte und vollständig organisierte, teils erst in frischer Organisation begriffene Blutpfröpfe. Stellenweise sind reichlich Kalkkörner eingelagert.

Hier sei ein Nebenbefund erwähnt, der an den Schnitten eines Herdes zu erheben war. Es fand sich an dem einen Pol eine Gruppe runder oder ovaler Körper, die im ungefärbten Präparat eine leuchtend gelbe Eigenfarbe und meist deutlich radiäre Zeichnung aufweisen. Ihr Durchmesser war 10—45 µ lang. Sehr große ovale Formen waren bis zu 115 µ lang und 58 µ breit. Bei vielen von ihnen war eine Art von dunklem, faserartigem Zentrum sichtbar. — Die Gebilde behielten Farbe und Form bei allen angestellten Färbungen (Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Sudan, Fischler, Gram, Giemsa, Elastica), nur bei der Turnbull-Reaktion waren sie z. T., und zwar häufig im Zentrum, olivgrün verändert. — In der Nähe dieser Körper fanden sich Riesenzellen, was als Beweis ihrer intravitalen Entstehung angesehen werden kann. In den Riesenzellen eingeschlossen waren kleine Trümmer von gleicher, orangegelber Farbe.

Bei der Einwirkung von niedriger konzentrierten Säuren erwiesen sich die Gebilde z. T. als resistent, z. T. erschienen sie am Rand etwas verwaschen und ineinandergelaufen. Mit konzentrierter Salpetersäure gaben sie positive Gmelinsche Reaktion. In Laugen lösten sie sich, bei steigenden Konzentrationen mehr, bis nur noch schattenhafte Umrisse zu sehen waren. Bei geringer (5%) Konzentration der Lauge wurden in zahlreichen Konkrementen Gebilde sichtbar, die das gleiche Aussehen wie die oben beschriebenen Fäden des Herdes hatten. Die Einlagerungen folgten der Form dieser Fasern, sodaß ein kurzer Faden einem mehr runden, ein längerer Faden einem ovalen und ein verzweigter Faden einem ebenso verzweigten Konkrement zugrunde zu liegen schien. Ein Schnitt wurde mit Soda (konz.) behandelt, dann die Turnbull-Reaktion angestellt. Es ergab sich, daß die fraglichen Gebilde ein ganz blasses, schattenhaftes Aussehen angenommen hatten. Ihr Zentrum aber war eingenommen von einer Faser, die sich blau gefärbt hatte und wiederum den gleichen Habitus wie die Fäden des Herdes aufwies.

In Chloroform, Äther, Alkohol waren sie unlöslich. Doppelbrechung zeigten diese Konkremente nicht.

Fall 3. S. 56/33:
Mann 55j. Arbeiter.
Anamnese. Familie o. B. Patient nie ernstlich krank gewesen, jetzt

Gewichtsabnahme, seit zirka 7 Wochen wird der Leib dicker, häufig Erbrechen. Kein Nikotin-, Alkoholabusus. Inf. vener. neg.

Befund: Abdomen aufgetrieben. Leber nicht palpabel. Ascites Probepunktion: Spez. Gew. 1008, Rivalta neg. Urin: Sacch. neg. Alb.-Spur, Ugen. vermehrt, Ubin. pos., Bilirubin neg., Indikan neg., Diazo neg. Blut: Hb. 78%, Erythroz. 3 436 000, Leukoz. 5350.

Der Ascites wird mehrmals punktiert. Thrombose im linken Bein. Pat. kommt nach einigen Wochen unter Zeichen beginnender Peritonitis zum Exitus.

Klin. Diagnose: Lebercirrhose. Peritonitis. Bronchopneumonie.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. S. 56/33: gest. 1. 2. 33, 7 Uhr 45. Sekt.-Zeit 1. 2. 33, 11 Uhr 45.

Sektionsbefund: Laënnecsche Leber-Cirrhose. Feste Milzschwellung. Serofibrinöse Peritonitis. Schwere Bronchitis mit Herdpneumonien in beiden Unterlappen. Hydrothorax links. Totalobliteration der re., strangförmige Verwachsungen der li. Pleurahöhle. Haut leicht braungelblich gefärbt, Scleren intensiv gelb gefärbt.

Leber. Makroskopisch: Sehr klein, 1100 g. Die Oberfläche ist höckrig und zeigt außerdem tiefe, narbige Deformierungen. Auf der Schnittfläche erweist sich das periportale Gewebe stark verbreitert und schließt gelbliche, runde Läppchenpartien zwischen sich ein. Die Leber ist sehr hart und knirscht beim Durchschneiden.

Mikroskopisch: Das periportale Bindegewebe ist stark verbreitert, mit zahlreichen Rundzellen infiltriert und reich an gewucherten Gallengängen. Die Leberläppchen sind vielfach kreisrund, teils verkleinert, teils vergrößert. Ihre Epithelien sind fast alle geschwollen und z. T. feintropfig verfettet. Einige Epithelien sind auch reich an grünem oder gelbem Pigment. An der Peripherie der Läppchen sieht man stellenweise frisches Granulationsgewebe.

Milz.

Makroskopisch: Gewicht 310 g. Maße in Formalin 15:8:5 cm. Auf der Oberfläche sind einige blaurote, ziemlich harte Partien zu erkennen, die sich auf dem Querschnitt als keilförmig erweisen. In diesen dunkleren Partien, aber auch sonst in der Pulpa sieht man an wenigen Stellen bis zu stecknadelkopfgroße gelbe Herde, die z. T. einen dunkelbraunen Hof erkennen lassen. Malpighische Körperchen sind nicht deutlich sichtbar. Die Milzhilusgefäße sind frei von Thromben.

Mikroskopisch: Die Kapsel ist etwas verdickt, die Trabekel sind wenig verbreitert. Beide zeigen ein dichtes Netz feiner elastischer Fasern, während die Pulpa fast frei davon ist. Das interstitielle Gewebe ist z. T. erheblich verbreitert und reich an spindligen Elementen (herdförmige Fibrosen). Die Pulpa ist stellenweise sehr blutreich. An den Arterien finden sich gut entwickelte Lymphscheiden. Die Malpighischen Körperchen sind zahlreich, ziemlich klein und bestehen fast ausschließlich aus kleinen Lymphozyten. Die Oxydase-Reaktion läßt vorwiegend herdförmig angeordnete Leukozyten erkennen. Man sieht große, gut Endothel-ausgekleidete Sinus. Ein Teil der Pulpagefäße zeigt eine hyalinverdickte Wand, deren elastische Fasern vielfach vermehrt sind.

Sehr vereinzelt liegen in verbreiterten Trabekeln siderofibröse Herde, die z. T. auffallend zellreich sind. Es sind auch verhältnismäßig viel Spindelzellen mit körnigem Pigment zu sehen. Die Herde enthalten gerade oder wellig verlaufende, im HE-Präparat dunkelblau gefärbte Fasern, dazwischen Schollen und Stäbe von gelblichgrüner Farbe. Ungefärbt erscheinen die Fäden gelblich oder bräunlich, zum großen Teil segmentiert. Dazwischen liegt bräunliches, körniges Pigment. Kugeln wurden nicht gefunden. — Die Herde weisen keinen Leukozyten- oder Erythrozytenwall auf. Die Gefäße der Herde haben eine verdickte Wand und zeigen die gleichen Veränderungen wie die Gefäße der oben beschriebenen Fälle. Manche haben eine Kalk-Eisenimprägnation nur in der dem Herd zugekehrten Seite.

Kalk konnte in den Herden nachgewiesen werden. Doppelbrechung war nicht festzustellen.

Fall 4 (S. 113/33):

♂ 24j. Handlungsgehilfe.

Anamnese: Familienanamnese o. B. — Als Kind Masern, Angina. Inf. ven. neg. — Seit zwei Jahren besteht ein Völlegefühl im Oberbauch, sonst keine Beschwerden. Am 22. 1. Nachts Erbrechen großer Mengen Blutes, die teilweise geronnen waren. Seitdem wieder Wohlbefinden. Der Arzt stellte Leberschwellung fest und seit zirka 8. 2. langsame Entwicklung eines Ascites. Krankenhausaufnahme am 20. 2.

Status: Lungengrenzen normal. Herz o. B. Abdomen stark aufgetrieben, Ascites. Li. Leberlappen stark vergrößert, derb, glatt; reicht bis drei Querfinger oberhalb des Nabels. Milz mäßig vergrößert, schwer gegen die Leber abgrenzbar. Gegend der Gallenblase druckempfindlich.

Blutbild: Hb. 84%, Erythroz. 3 920 000, Leukoz. 8200 (Segmentk. 43, Stabk. 8, Lymphoz. 28, Eos. 13 , Mono 7, Baso 1). W. R. neg. Urin: Saech. neg., Alb. neg., Ugen. pos., Ubin neg., Bilir. neg., Sed. o. B. Echinococcus-Komplementreaktion neg. Intrakutanreaktion neg. 23. 2.: Ascitespunktion: Massenhaft Erythrozyten. Rivalta neg. 2. 3.: Hb. 74%, Erythr. 2 960 000, Leukoz. 6600 (Segm. 54, Stabk. 2, Lymphoz. 37, Eos. 9, Mono 2). 12. 3.: Am Morgen zweimal Bluterbrechen, dann bis zum anderen Tag noch sechsmal. Puls kaum fühlbar. 13. 3.: Hb. 55%. Erythr. 3 008 000, Leukoz. 24 355. 14. 3.: Hb. 47%. Erythroz. 2 400 000. Bluttransfusion. Diese wird zunächst gut vertragen, kein Fieber. Bald darauf langsame Ausbildung eines komatösen Zustandes. Rest-N, Harnsäure-Werte steigen an. 16. 3.: Exitus.

Klinische Diagnose: Hypertrophische Lebercirrhose. Blutung.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll S. 113/33: gest. 16. 3. 33, 9 Uhr 30; Sektion: 16. 3. 33, 11 Uhr.

Sektionsbefund: Eigentümliche hypertrophische Lebercirrhose mit schwieliger Verdickung der Glissonschen Kapsel. Hochgradige Magenblutung, offenbar aus einer varikös erweiterten Vene dicht unterhalb des Oesophagus, mit starker blutiger Durchtränkung des Dünn- und Dickdarminhaltes. Chronische Milzstauung mit knotigen Degenerationsherden. Stauungsnieren. Thrombose der paraprostatischen Venen. Mäßige Bronchitis. Struma diffusa kolloides. Umschriebene strangförmige Ver-

wachsungen über dem rechten Oberlappen und über der linken Lungenspitze.

Leber. Makroskopisch: Die Leber ist von ungewöhnlicher Größe, Gewicht 3100 g. Der linke Lappen reicht bis zur linken Bauchwand und umgreift die ganze Milz. Die Oberfläche ist ziemlich glatt, an vielen Stellen diffus schwielig verdickt. Sehr feste Konsistenz. Starkes Knirschen beim Durchschneiden. Die Schnittfläche zeigt deutliche Läppchenzeichnung; die Läppchen sind von gelber Farbe mit dunklerem Zentrum.

Mikroskopisch: Die zentralen Läppchenabschnitte sind alle nekrotisch und von vielen roten Blutkörperchen durchsetzt; die intermediären Abschnitte sind stark feinkörnig verfettet, während die Peripherie der Läppchen nur wenig feine Fetttropfen enthält. Das periportale Bindegewebe ist geringfügig verbreitert und zeigt etwas vermehrte Gallengänge sowie einige Rundzellen. Die Kupfferschen Sternzellen sind mäßig geschwollen und enthalten vielfach Fett.

Pfortader und Milzgefäße sind makroskopisch frei von Veränderungen.

Milz.

Makroskopisch: Die Milz ist vergrößert, Gewicht 330 g. Ihre Oberfläche ist glatt, die Konsistenz sehr fest. Unter der Kapsel sind dunklere, etwas erhabene Partien sichtbar, die auf der Schnittfläche blaurote Farbe zeigen und fester als die Umgebung sind. Im Bereich dieser knotigen Partien sind stellenweise feine gelbliche Herde eingelagert, von etwa Stecknadelkopfgröße und scharfer Begrenzung. Malpighische Körperchen sind erkennbar.

Mikroskopisch: Die Kapsel ist nicht verdickt, die Trabekel sind kaum verbreitert. Einige kleine Pulpagefäße zeigen hyaline Verdickung der Wand. Die Sinus sind weit. Das Elastica-Präparat erweist Kapsel und Trabekel von einem dichten Maschenwerk elastischer Fasern eingenommen. Auch die Pulpa ist z. T. von feinen elastischen Fasern durchzogen. Die Elastica fast aller Gefäße ist verdickt und aufgesplittert. Das Milzgewebe ist stark bluthaltig, die rote Pulpa reich an bindegewebigen Elementen. Die Lymphscheiden sind kräftig ausgebildet. Die Lymphfollikel sind jedoch nur klein und bestehen ausschließlich aus kleinen Lymphozyten.

Stellenweise finden sich in verbreiterten Trabekeln siderofibröse Herde. In diesem Falle sind die Herde ziemlich zellreich und zwar enthalten sie neutrophile Leukozyten. Sie weisen einige solcher Formen auf, die Nanta als „têtes aspergillaires" abbildet: Gelbe, segmentierte Fäden mit merkwürdigen Endkolben und z. T. mit Seitenzweigen. Eines dieser Gebilde war 46 µ lang, 3–3,4 µ breit, die kolbige Anschwellung maß im Durchmesser 7 µ. In ihrer Nähe liegen viele, sehr große Riesenzellen. Diese sind entweder ohne Inhalt oder sie enthalten gelbgrüne Stäbe und Schollen, braune kleine Körner, und bei HE-Färbung blaue Trümmer, sowie große blaue Kugeln. Blaue oder gelbgrüne Kugeln wurden jedoch nur wenige gefunden. Man sieht wieder viele „Übergangsformen" von blauen zu gelben Fäden. Die einzelnen Färbungen ergeben das gleiche Resultat wie in den anderen Fällen. Die Oxydasereaktion zeigt sehr viele Leukozyten, die oft um Follikel angeordnet sind. Auch der Herd

ist von besonders vielen neutrophilen Granulocyten umgeben. Die Gefäße im Herd haben eine breite, geschlängelte Elastica interna. Der Eisen- und Kalknachweis fiel positiv aus.

Ungefärbt sieht man gelbbraunes, körniges Pigment, grünlich-gelbe z. T. bambusartige Fäden, etliche runde, braune Körperchen. Doppelbrechung zeigen diese Gebilde nicht.

Besprechung.

Die vier untersuchten Milzen stammen von männlichen Patienten im Alter von 12, 24, 38 und 55 Jahren. Irgendwelche konstanten Beziehungen der besprochenen Milzveränderungen zum Alter des Patienten anzunehmen, ist nicht möglich. In der Literatur finden sich von 39 mit Alter angegebenen Fällen: 14 im Alter unter 20 Jahren, was immerhin als ein auffallend hoher Prozentsatz erscheint. (Die von Goinard mitgeteilten Fälle sind nicht berücksichtigt.) Die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes in diesen vier Fällen dürfte eine zufällige sein, die Angaben der Literatur zeigen eine mehr gleichmäßige Verteilung auf beide Geschlechter. Nur in den nordafrikanischen Fällen wird das Vorwiegen der Erkrankung bei Männern betont.

Im 1. Fall handelt es sich um einen Jungen (12j.), der an einer tuberkulösen Meningitis zugrunde ging. Außerdem litt er an einer familiär auftretenden Splenomegalie, die nach kritischer Durchsicht der klinischen und pathologisch-anatomischen Daten und nach einem Besuch bei den ebenfalls erkrankten Geschwistern als hämolytischer Icterus diagnostiziert wurde.

Im 2. Fall bestand seit drei Jahren eine Milzvergrößerung. Es wurde zunächst an eine aleukämische Myelose gedacht und die Milz zweimal bestrahlt. Später treten starke Darmblutungen, Anämie und Ascites auf. Unter der Diagnose einer Milzvenenthrombose wird die Milz extirpiert. Der Patient erliegt diesem Eingriff. Bei der vierstündigen Operation ist keinerlei Blutgerinnung festzustellen. Es findet sich Lebercirrhose und Thrombose der Milzvene.

Fall 3 (55j.), zeigt das klinische Bild einer Lebercirrhose, die bei der Autopsie bestätigt wird.

Im Fall 4 (24j.) bestehen seit zwei Jahren unklare Bauchbeschwerden, die auf eine Lebervergrößerung bezogen werden. Es entwickelt sich langsam Ascites. Dann tritt mehrmals schweres Bluterbrechen auf. Exitus tritt nach zweitägigem komatösem Zustande ein. Die Sektion zeigt eine

hochgradige Magenblutung; die Leber ist groß und bietet histologisch das Bild einer subakuten Atrophie.

Was nun das makroskopische Verhalten der Milzen angeht, so ist das Gemeinsame der vier Fälle zunächst eine Vergrößerung der Organe. Ihr Gewicht schwankt zwischen 310 und 550 g (Fall 2 in Formalin gewogen 1200 g). Die Milzen sind gleichmäßig hypertrophisch und von glatter Oberfläche. Die Kapsel zeigte im 2. Fall hier und da weiße Verdickungen. Die Konsistenz war fest. In Fall 3 und 4 waren einige Partien auffallend dunkel und erhaben. Auch auf dem Schnitt erscheinen diese Partien dunkler blaurot und fester als die Umgebung. Bei allen Fällen aber sah man auf der Schnittfläche gelbrötliche oder bräunliche Herde, die rund oder oval sind und von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu 5 mm Länge. In Fall 1 ist ein Milzgefäß (mikroskopisch erweist es sich als Vene), in Fall 2 die Milzvene thrombosiert. In Fall 3 und 4 sind die Hilusgefäße makroskopisch frei von Veränderungen.

Mikroskopisch ist diesen vier Milzen gemeinsam eine Vermehrung des Pulpabindegewebes, auch des elastischen Anteils; ferner Wandveränderungen vieler Pulpagefäße. Die Follikel sind klein und bestehen fast nur aus kleinen Lymphozyten. Die Pulpa war in allen vier Fällen reich an Leukozyten. Die besonders in Rede stehenden Herde sind stets um ein Gefäß oder mehrere gelagert. Diese Gefäße zeigen Verdickung der Intima und oft auch der Media, Aufsplitterung und Vermehrung der elastischen Fasern und eine Eisen-(Kalk-)Imprägnation derselben. In der Grundlage bestehen die Herde aus einem kernarmen Bindegewebe. Sie enthalten die in der Literatur geschilderten basophilen Fasern, die gelblichgrünen Fäden, Schollen und scharfrandigen, oft hohl erscheinenden Stäbe, welche in Hämatoxylin unfärbbar sind und Eisenreaktion ergeben; ferner gelblichgrüne kuglige Gebilde von öfters konzentrischer Schichtung, die sich mit Hämatoxylin verschieden blau färben und ebenfalls positive Turnbull-Reaktion aufweisen. Zu ihnen in Beziehung stehen oft Riesenzellen. Gelbliche Stäbe oder Schollen und die basophilen Fäden des Herdes finden sich auch in der Gefäßwand. Extra- und besonders intrazellulär, zur Peripherie des Herdes an Menge zunehmend, ist meist viel braunes körniges Pigment festzustellen, welches die Reaktionsweise des Hämosiderins zeigt.

Diese, den vier Milzen gemeinsamen Befunde werden variiert zunächst durch das verschiedene Mengenverhältnis der Bestandteile.

Im Fall 1 ist sodann als abweichend festzustellen, daß die gelblichen Fäden und Kugeln sich nicht nur in den Herden, sondern auch gruppenförmig an der Grenze von Kapsel und Parenchym vorfinden und daß die kugligen Gebilde in großer Zahl vorhanden sind. Auch fielen Inseln von Bindegewebe mit (HE) blau gefärbten kurzen Fäden auf, die wie „Pinseltupfen" aussahen.

Der 2. Fall hob sich hervor durch den breiten, hämorrhagischen Saum, der die Herde umgab. Die Bindegewebsentartung der Pulpa war ganz besonders ausgesprochen. Außerdem fanden sich hier die oben geschilderten orangegelben Körper mit radiärer Zeichung, welche in angestellten Färbungen ihre Eigenfarbe behielten, ein faserartiges Zentrum zeigten, in Laugen leichter als in Säuren löslich waren und Gmelinsche Reaktion gaben.

Ohne ein sicheres Urteil über diese Gebilde fällen zu wollen, mag wohl die Annahme berechtigt sein, daß es sich hier um Produkte des Erythrozytenzerfalls handelt, welche sich, wie bei einer Kristallisation, um vorhandene Gewebsteile herum abgesetzt haben. Sternberg fand in einem infarktartigen Knoten der Milz sphärische Konkremente, die nach Bild und Beschreibung dem hier Geschilderten sehr ähnlich sind, aber in angestellten Reaktionen sich anders verhielten; sie lösten sich weder in Säuren noch in Laugen und zeigten Doppelbrechung.

Fall 4 endlich hatte Besonderheiten in den Formen der gelblichgrünen Stäbe, die in dieser Art („têtes aspergillaires") in den anderen Milzen nicht vorkamen. Die Herde zeigten (wie Fall 3) Reichtum an neutrophilen Leukozyten, einige hatten auch einen Leukozytenwall.

Während die Schilderung der siderofibrösen Herde sowohl in den oben angeführten Beschreibungen der Autoren wie in den hier berichteten Untersuchungen im Wesentlichen Übereinstimmung zeigt, gehen die Deutungen der Befunde weitgehend auseinander. Was die Genese der Veränderungen betrifft, so stehen sich hauptsächlich zwei Auffassungen gegenüber: die Pilztheorie und die Annahme einer Kreislaufstörung.

A. Pilztheorie. Die Stellungnahme der Autoren zu der Pilztheorie wurde bereits eingangs in der Literaturübersicht angegeben. Es ist daraus zu entnehmen, daß alle neueren Untersucher die Auffassung einer Pilzaffektion ablehnen; auch die eigenen, hier mitgeteilten Ergebnisse lassen die Annahme einer Mykose nicht zu. - Im folgenden sollen einige Gegenargumente noch einmal hervorgehoben werden.

Der Weg des Pilzes zur Milz ist ein durchaus ungeklärter. Erörtert wird ein Eindringen durch Lungen, Magendarmtraktus, Tonsillen oder Haut (Weil). Schweizer betont, daß seine Fälle ägyptischer Splenomegalien ohne Ausnahme ausgedehnte Narben der Bauchwand aufwiesen; diese stammten von einer Sitte der Eingeborenen, bei verschiedenen Krankheiten sich Gazestreifen unter die Haut zu führen, um langdauernde Eiterungen zu verursachen. Schweizer diskutiert diese chronischen Eiterherde als mögliche Eintrittspforte des Pilzes.

In den besprochenen Herden fanden sich vielfach Riesenzellen mit meist mittelständiger Kernanordnung, die in der Nähe der gelbgrünen Stäbe oder Kugeln lagen und oft Bruchstücke dieser Gebilde oder ganze Kugeln enthielten. Eindeutig ist dieser Tatsache zu entnehmen, daß die erwähnten Bildungen als Fremdkörper reizend auf ihre Umgebung wirken. Die Frage aber, ob eine Mykose vorliegt oder nicht, kann durch das Vorkommen von Riesenzellen einer Lösung wohl nicht näher gebracht werden.

Als gegen eine Pilztheorie sprechend soll noch einmal besonders betont werden die experimentelle Erzeugung siderofibröser Herde durch Stauung, dagegen ein bis jetzt negatives Ergebnis bei experimentellen Injektionen von Sporenaufschwemmungen an Versuchstieren (wobei allerdings die Auswahl der Tiergattung – diese Injektionen wurden an Meerschweinchen und Kaninchen ausgeführt – von Bedeutung sein dürfte). Sodann ist in diesem Zusammenhang wichtig das Auftreten siderofibröser Herde in Nebenmilzen, deren Blutversorgung mangelhaft war, während eine gut ernährte Nebenmilz sich frei davon zeigte. — Das Vorkommen der Herde bei verschiedensten Krankheiten und immer in Beziehung zu Kreislaufstörungen wurde schon mehrmals eingehend erörtert.

Wenn auch histologische Untersuchungen allein — auf die sich diese Arbeit beschränkt – zu keiner sicheren Entscheidung führen können, so darf man doch als gegen eine Pilzaffektion sprechend die frischen Blutungen in den hier beschriebenen Milzen anführen, in denen die fraglichen Gebilde nicht vorhanden waren oder, wenn sie zuerst in Erscheinung traten, jeder Pilzähnlichkeit entbehrten; ferner die Bilder, welche als „Übergänge“ angesehen wurden von Bindegewebsfasern zu den starren, eiseninkrustierten gelben Stäben.

Es kann wohl nicht bezweifelt werden, daß in mehreren Fällen aus Kulturen, die mit Stückchen derartiger Milzen beimpft waren, eine Aspergillusart (Aspergillus nidulans) gezüchtet wurde und daß insbesondere

in dem Fall von Askanazy Pilzfäden in Milzausstrichen vorkamen. Aber es erscheint fraglich, ob diese Pilze aus den siderofibrösen Herden stammen. In Askanazys Fall enthielt die Milz überhaupt keine Herde. —

Es ist von Interesse festzustellen, was bis jetzt von Aspergillus-Affektionen bekannt wurde, seien sie spontaner oder experimenteller Natur. Das Vorkommen von Schimmelmykosen ist im Verhältnis zu der Verbreitung pathogener Arten ein seltenes.

Spontane Aspergillusmykosen des Menschen, meist von Aspergillus fumigatus ausgelöst, wurden bisher in Ohr, Nase, Rachen, Lunge, Bronchien, Cornea, Dura mater, Gehirn und auf der Haut gefunden. Häufig wurde beobachtet, daß diese Affektionen bereits geschwächte Individuen befallen hatten.

Aspergillus nidulans wurde (nach Bruhns und Alexander) gefunden: einmal in tuberkulösem Auswurf; gezüchtet: je einmal aus einem schuppenden Hautherd, einer mycetomartigen Fußschwellung, einer festen Schwellung der Mandibel.

Experimentell wurden von verschiedenen Autoren Aspergillus fumigatus-Sporen Versuchstieren injiziert, meist in die Vena jugularis. Es ergaben sich bei diesen Versuchen oft, und manchmal nur, Lungenmykosen. Bei Befallensein anderer Organe waren am häufigsten betroffen die Nieren, dann Leber, Muskeln, Herz und Darm, selten Lymphdrüsen, Knochenmark und Milz. Bei vielen dieser Versuche wird über den Zustand der Milz nichts ausgesagt, bei einer Anzahl ausdrücklich das Fehlen von Pilzherden in der Milz hervorgehoben, auch bei Befallensein von Lunge, Leber und Nieren. Saxer erhielt nach Injektion von Sporen in die Bauchhöhle eine Aussaat von Pseudotuberkeln über die Serosa der Bauchorgane, darunter auch der Milz. Herde in den Organen fand er aber nur bei Leber, Niere und mesenterialen Lymphdrüsen.

Aspergillus nidulans erwies sich für Kaninchen pathogen resp. letal erst bei sehr reichlicher Sporeninjektion. Die Nieren waren stark vergrößert und von Herden durchsetzt, ebenso enthielten Herzmuskel und Diaphragma viele Herde, manchmal waren Lunge und Leber betroffen, die Milz war frei.

Diesen hier angedeuteten Versuchen ist in unserem Zusammenhang als wichtig zu entnehmen, daß eine besondere Disposition der Milz für Aspergillus-Infektionen nicht gefunden wurde; die Milz war vielmehr seltener als die übrigen Organe befallen.

B. Kreislauftheorie. Wir kommen jetzt zur Besprechung der Kreislauftheorie. Was zunächst die Gefäßveränderungen der Herde betrifft, so läßt sich feststellen, daß sie in den vier Fällen weitgehend übereinstimmen und den im Schrifttum geschilderten entsprechen. Die Frage, ob es sich hier um Arterien oder Venen handelt, ist insofern nicht eindeutig zu beantworten, als die Veränderungen teilweise so weit gingen, daß eine Unterscheidung nicht mehr möglich war. Die Gefäße, die man ihrer Artung nach erkennen konnte, waren Arterien. — Die Pulpagefäße waren z. T. zart, z. T. hyalin verdickt, aber ausnahmslos ohne Fetteinlagerungen. Außerdem ist eine Vermehrung der elastischen Elemente sowohl an den großen, als auch an den kleinen Gefäßen festzustellen.

Als Ursache der Gefäßschädigung sehen Christeller, Klinge, Abrikossoff, Glasunow, Jäger, Fasiani eine Stauung im Pfortadergebiet an. Lubarsch glaubt, daß es verschiedene Ursachen geben müsse. In seinem Fall nimmt er eine angeborene Unterentwicklung der Arterien an, die durch Überbeanspruchung zu den Wandveränderungen führt. Die Röntgenbestrahlung der Milz als ursächliches Moment nennen Kraus, Rotter und Schuppisser. An primäre Schädigung durch Toxine denken Glasunow und Schuppisser.

Das Studium der vier Fälle eigener Beobachtung konnte natürlich eine einheitliche Klärung dieser Frage nicht herbeiführen. Die daraus gewonnene Ansicht neigt denjenigen Autoren zu, welche mechanische (Stauung) oder toxische (besonders bei Lebererkrankungen) Schädigung als Ursache der Gefäßwandveränderungen annehmen.

Gestützt wird die Auffassung, daß die besprochenen Herde an eine Schädigung des Zirkulationssystems gebunden sind, durch das Vorkommen siderofibröser Herde oder ihrer charakteristischen Bestandteile in anderen Organen als der Milz, aber ausnahmslos in Verbindung zu einer Kreislaufstörung resp. Blutung (Lunge, Ovarien, Schilddrüse, Lymphknoten, Magenwand). Hierfür sprechen ferner die experimentell durch Stauung erzeugten Milzherde. Es ist anzunehmen, daß die Bedingungen, die zu einem so gerichteten Abbau der Blutbestandteile führen, in der Milz in besonderem Maße gegeben sind.

Hier sei noch eine Bemerkung eingefügt über die in der Literatur angeführten Grundkrankheiten, bei denen sich derartige Milzherde fanden. Von 111 mit Diagnose publizierten Fällen waren 13 als M. Banti, 11 als mykotische Splenomegalie bezeichnet. Ferner sind angegeben zehnmal

Pfortadersklerose, zehnmal Infarkte, zehnmal Lebercirrhose, dreimal-Pigmentcirrhose, siebenmal hämolytischer Ikterus, neunmal Thrombophlebitis von Milzgefäßen oder Pfortader, viermal Peritonitis, dreimal ägyptische Splenomegalie. Die übrigen Beobachtungen verteilen sich in 1 bis 3 Fällen auf andere Krankheiten. Eine größere Zahl der angeführten Fälle weist ältere oder frischere Thrombosen von Pfortader oder Milzgefäßen auf. Als öfters vorkommend werden diese Herde ohne nähere Zahlenangaben erwähnt bei alten Infarkten (Lubarsch, Kraus, Glasunow, Siegmund u. a.), hämolytischem Ikterus (Eppinger u. a.), Lebercirrhose (de Vecchi), Pfortaderthrombose (Pick).

Man ersieht aus diesen Angaben, mit Ausnahme der als mykotische Splenomegalien und „Morbus Banti" aufgefaßten Fälle, das Vorwiegen von Lebercirrhosen, hämolytischem Icterus, Pfortadersklerosen oder -thrombosen und Infarkten. Die oben beschriebenen vier Fälle reihen sich diesen Befunden gut ein. Denn wir haben gesehen, daß es sich um Störungen des hepatolienalen Systems handelte, die sich einmal als hämolytischer Icterus, zweimal als Lebercirrhose, einmal als Leberatrophie darstellen und, dem Bilde dieser Krankheiten entsprechend, Veränderungen der Milz herbeiführen. Außerdem war in zweien dieser Fälle eine Thrombose von Hilusgefäßen (beidemal der Vene) festzustellen.

In Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren ist also auch in diesen Fällen eine Beziehung der siderofibrösen Herde zu Zirkulationsstörungen in Milz- resp. Pfortadergebiet und das Vorkommen derselben bei Lebererkrankungen gefunden worden.

Hinzuweisen ist noch auf die enge Verbundenheit der besprochenen Veränderungen mit dem elastischen Material, und zwar nicht nur in den Herden; denn es zeigt sich in diesen Milzen eine allgemeine Wucherung der elastischen Fasern in Gefäßwand, Kapsel, Trabekel und Pulpagewebe. (So wurden in der Literatur vor Eppinger (1920) entsprechende Veränderungen in der Lunge nur als Umbildungen der elastischen Fasern angesehen; vgl. Bittrolf, Davidsohn, Rona u. a.)

Es ist abschließend festzustellen, daß das Vorkommen siderofibröser Herde in der Milz kein so seltenes ist, wie es ursprünglich angenommen wurde. Das beweisen die zahlreichen Mitteilungen der Literatur, seit sich das Interesse der Pathologen dieser Frage zuwandte. Das dürften auch unsere Fälle zeigen, die in der Zeit eines halben Jahres dem laufenden Sektionsmaterial entnommen wurden.

Zusammenfassung.

1. Es werden vier Fälle vergrößerter Milzen mitgeteilt, in denen sich siderofibröse Herde fanden. Sie entstammen einem Fall von hämolytischem Ikterus, zwei Fällen von Lebercirrhose und einem Fall von subakuter Leberatrophie.

2. Die histologischen Befunde entsprechen im Wesentlichen denen der Literatur.

3. Als Nebenbefund (Fall II) werden in einem Herd orangegelbe, radiär gezeichnete Konkremente beschrieben, die als besondere Derivate des Blutfarbstoffabbaues angesehen werden.

4. Für eine Mykose haben sich keine Anhaltspunkte finden lassen.

5. Die fraglichen Stäbe und Kugeln werden als Abkömmlinge des Bindegewebes, unter Betonung des elastischen Gewebes, angesehen, die mit Kalk und Eisen imprägniert sind.

6. Es wird die Beziehung der siderofibrösen Herde in und außerhalb der Milz zu Blutungen hervorgehoben und ihre Abhängigkeit von Kreislaufstörungen resp. Gefäßveränderungen toxischer oder mechanischer Art.

Ich möchte nicht verfehlen, Herrn Professor Dr. Fischer für Überlassung des Themas, ihm und Herrn Dr. Ehrich für die Beratung bei der Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Abrikossoff: Über „Splenomykosen“ und „Mykotische Splenomegalien“. Virchows Arch. 272, 1929, S. 593.

Askanazy-Bamatter: Wirkliche und scheinbare Sideromykose. Zbl. Path. 43, 1928, S. 337.

Askanazy-Schweizer: Über (sidero)mykotische Splenomegalie. Schweiz. med. Wschr. 1927, Nr. 33, S. 777.

Aschoff: Diskussion. Verh. Dtsch. Path. Ges. 1906.

Bittrolf: Über kalk- und eisenhaltige elastische Fasern in der Lunge. Beitr. path. Anat. 1910, 49.

Brugsch: Zum Begriff der Milzvenenthrombose. Dtsch. Med. Wschr. 1932, II, S. 1557.

Bruhns u. Alexander: Grundriß der mykologischen Diagnostik, 1932, Verlag Springer.

Catsaras: Über eine eigenartige Form von Milzfibrose mit ausgedehnten Eisen- und Kalkinkrustationen und multipler knotiger Pulpahyperplasie. Virchows Arch. 275, 1929, S. 57.

Catsaras: Zur Frage über die Kalkeiseninkrustationen in der menschlichen Milz. Virchows Arch. 284, 1932, S. 491.

Christeller: Über Ruptur der Milzarterienäste bei Pfortaderstauung. Allgem. Pathol. Tagung Leipzig 1922. Zbl. Path. 33, 1923, H. 3, S. 239.

Christeller-Puskeppellies: Die periarteriellen Eisen- und Kalkinkrustationen der Milz. Virch. Arch. 250, 1924, S. 107.

Costantini, Pinoy, Nanta: A propos de l'étiologie et du traitement de certaines splénomégalies parasitaires. Bull. Soc. nat. Chir. Paris 1927, vol. 53, S. 783/789.

Davidsohn: Fragmentation der elast. Fasern. Virch. Arch. 1900, 160, S. 538.

Eppinger: Die hepatolienalen Erkrankungen. 1920.

M. Fasiani-G. Oselladore: Essai de réproduction expérimentale des nodules de Gandy-Gamna. Presse méd. 1929, Nr. 70, 1136.

Fasiani-Oselladore: Über die experimentelle Erzeugung siderofibröser Milzveränderungen. Virch. Arch. 284, 1932, S. 474.

*Gamna, Carlo: Splenogranulomatosis siderotica. Haematologica (Palermo). S. 129, 4, 1923.

*Gamna, Carlo: Nuova osservatione di splenogr. sid. Haematologica Vol. 5, 1924, fasc. 1, 271. (refer. Christeller: Zbl. Path. 36, 116, 1924.)

*Gamna, Carlo: Sur la clinique et l'étiologie de la spléno-granulomatose sidérotique. Sang 1925, t. I, p. 610—633.

Gamna, Carlo: A propos de mycose splénique. Presse méd. 1928, Nr. 23, p. 357.

*Gamna, Carlo: Sur les splénomégalies chroniques à lésions scléro-sidérosiques. Ref. Presse méd. 1929, p. 107. (Archivio di Patologica e Clinica medica VIII, 1929, fasc. 3.)

Gandy, Ch.: Lésions particulières de la rate dans un cas de cirrhose biliaire. Bull. et mém. de la soc. anatom. 1905, vol. 80, VI. Série, 7, pag. 872/879, Paris.

Glasunow: Über die siderofibrösen Knötchen der Milz. Virch. Arch. 278, 1930, S. 110.

Goinard, Pierre: Sur certaines splénomégalies algériennes. Thèse 1927. Alger. (cf. refer. Costantini, Presse méd. 1929, p. 1290.)

*Gosset, Bertrand, Magrou: Récherches expérimentales sur l'aspergillose splénique. C. r. Soc. Biol. Paris, XCVIII 1928, p. 769/770 (refer. Presse méd. 1928, p. 344.)

Hennings: Ein Beitrag zur pariarteriellen Kalk-Eisen-Inkrustation der Milz. Virch. Arch. 259, 1926, S. 244.

Hogenauer: Zur Frage der ausgedehnten Eiseninkrustationen in der Milz. Virch. Arch. 269, 1928, S. 685.

Jaffé, R. H.: Zur Frage der mykotischen Natur der gestrüppförmigen Eisenablagerungen in der Milz. Zbl. Path. 42, 1928, Nr. 9.

Jäger: Über Stauungsmilz. Verhandlg. d. Dtsch. Pathol. Ges. 26, Tagg. 1931, S. 334.

Kauder: Neue Fundstätten des hellgrünen hämoglobinogenen Eisenphosphatpigments im menschlichen Körper. Beitr. path. Anat. 1928, 79, S. 892.

Klinge: Über die Entstehung der periarteriellen Eisen-Kalkinkrustationen in der Milz. Virch. Arch. 255, 1925, S. 599.

Kolle-Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie. 7. Aufl. 1929, 2. S. 1081, 1096.

Kolle-Wassermann: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 1913, II. Aufl. 5. Bd., 1—154.

Kraus, E. J.: Über ein bisher unbekanntes eisenhaltiges Pigment. Beitr. path. Anat. 70, 1922, S. 234.

Kraus, E. J.: Zur Frage der Eiseninkrustation in der menschlichen Milz. Virch. Arch. 278, 1930, S. 284.

Langeron, M.: Que penser des mycoses de la rate? Presse méd. 1928, Nr. 31, p. 481/482, p. 579.

*Langeron, M.: Les prétendues mycoses de la rate. Ann. de Parasitol. t. VI. 1928, p. 211 (résumée: Langeron Pr. méd. 1928).

Lichtheim: Über pathogene Schimmelpilze. Berl. klin. Wschr. 1882, Nr. 9, S. 129, Nr. 10, S. 147.

Lubarsch: Über die hämoglobinogenen Pigmentierungen. Klin. Wschr. 1925, Nr. 45, S. 2137 (2140).

Lubarsch-Henke: Handbuch 1927, Bd. I, 2.

Marchand: Über eigentümliche Pigmentkristalle in den Lungen. Verhandl. Deutschen pathol. Ges. 1906, 10. Tagg., S. 223.

Nanta, Pinoy, Gruny: Sur certaines splénomégalies granulomateuses, à caractères cliniques du type Banti, de nature infectieuse. Soc. Biol. Paris 1926, p. 635, 636.

*Nanta, Une splénomegalie myxobactérienne. Acad. Soc. Paris 1926, 182, 1427.

Nanta, Une Mycose splénique. Ann. d'anatomie pathol. et d'An. norm. méd. Juni 1927, Nr. 6, T. IV, p. 573.

Nanta, Réponse à Langeron. Presse méd. 1928, p. 578.

*Nicod: Essai d'analyse d'un pigment ferrique rare. Schweiz. med. Wschr. 1924, Nr. 8, S. 200, refer. Zbl. f. Path. 1925, 36, p. 81.

Nissen: Eigentümliche eisenhaltige Myelinmassen in der Lunge. Beitr. path. Anat. 1922, 70.

Oberling: Le rôle pathogène de la mycose splénique de Nanta. Presse méd. 1928, Nr. 1, p. 1/2.

Petridis, P.: La splénomégalie égyptienne. Presse méd. 1928, p. 546.

Pinoy: Réponse à Langeron. Presse méd. 1928, p. 579.

*Pinoy: Le Diagnostic bactériologique de la mycose splénique. XIX e congrès franc. de Méd. Paris 1927. Ref. Presse méd. 1927, p. 1279.

Rona: Über das Verhalten der elastischen Fasern in Riesenzellen. Beitr. 1900, 27, S. 349.

Rotter: Über seltene Milzerkrankungen. Virch. Arch. 259, 1926, S. 631.

Saxer: Pneumonomykosis aspergillina. 1900. Verlag Fischer, Jena.

Schuppisser: Über Eiseninkrustation der Bindegewebssubstanzen bei Hämochromatose und bei lokalen Blutungen. Virch. Arch. 1922, 239, S. 320.

Schweizer: Über ägyptische Splenomegalie. Genfer Dissertation 1927. Thèse 1231.

Schmincke: Zit. bei Freymann. Klin. Wschr. 1922, II., S. 2229.

Siegmund: Demonstration ungewöhnlicher Eisenablagerungen. Zbl. Path. 33, 1922, S. 207.

Sternberg: Über Sphäroide und Eiseninkrustationen in der Milz. Virch. Arch. 275, 1929, S. 50.

Talmann: Nebenmilzen im Hoden und Samenstrang. Virch. Arch. 1925, 259, S. 237.

*de Vecchi u. Zanotti: Su di una particulare splenomegalia primitiva. Sperimentale 1928, 82.

*de Vecchi: Considerazioni istogenetiche sui cosidetti „noduli di Gamna" (Haematologica Vol. IX, 1928).

*de Vecchi: Sule splenopatie ad „Aree di Gamna". Ann. Med. nav. e colon. 1928, II. Ref. Zbl. Path. 46, 1929, S. 23.

*de Vecchi, Picchi, Padrassi: Récherches systématiques sur la valeur des lésions périvasculaires spléniques connues sous le nom de nodules de Gamna. Arch. Patol. e Clin. med. Bologne t VIII., fasc. 1929. Refer. Presse méd. 1929.

Weil, P., Grégoire, Flandrin: Anatomie pathologique de la splénomégalie mycosique. Ann. d'Anat. path. 1927, Nr. 6, p. 587.

Weil, Grégoire, Chevallier, Flandrin: Formes cliniques des splénomégalies mycosiques. Presse méd. 1927, p. 897.

*Weil: A propos des splénomégalies mycosiques. Congrès français de Médicine. Paris 1927. Refer. Pr. méd. 1927.

*Weil, Chevallier, Flandrin: Le diagnostic des splénomégalies mycosiques par les moyens de laboratoire. Soc. med. des Hôpit. Ref. Presse méd. 1927, p. 1306.

Weil: Réponse à Langeron. Presse méd. 1928, p. 579.

Wohlwill: Über Pfortaderskerose und bantiähnliche Erkrankungen. Virch. Arch. 254, 1924, S. 243.

Verhandlungen der Deutschen Path. Gesellschaft, 10. Tagg. 1906 (Marchand, Aschoff, Oberndorfer).

Verhandlungen der Dtsch. Path. Ges. 23. Tagg. 1928 (E. J. Kraus, R. Bauer, Abrikossoff, Askanazy, Sternberg, Lubarsch).

Ges. f. Allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. Tagung 1922. Ztbl. Path. 1923, 33, S. 239 (Christeller, O. Meyer, Siegmund).

Die mit * versehenen Arbeiten konnten nur im Referat gelesen werden.

Lebenslauf.

Ich, Charlotte Dieck, bin am 6. Januar 1905 geboren als Tochter des Universitätsprofessors Wilhelm Dieck in Berlin. Ich besuchte in Berlin Lyzeum und realgymnasiale Studienanstalt und legte Ostern 1925 die Reifeprüfung ab. Das medizinische Studium absolvierte ich in Freiburg, München, Berlin und Rostock und bestand das Staatsexamen in Rostock im Juni 1931. Während des praktischen Jahres war ich am Urban-Krankenhaus, Berlin, tätig und erhielt die Approbation Oktober 1932.

Franz Linke, Buchdruckerei, Berlin NW 6, Marienstr. 13.